

Синтез флуоресцентных зондов в условиях микроволновой активации

Седунова П.А., Аргамонова Т.В., Рамш С.М.

Санкт-Петербургский государственный технологический институт, Московский пр., 26,
Санкт-Петербург. Факс: (812) 712-7791; тел: (812) 494-9245; E-mail: gsramsh@mail.wplus.net

С помощью микроволновой активации (МВА) оптимизирован синтез бисинтеркалятора семейства ВОВО. Показано, что по сравнению с неактивированным процессом МВА позволяет увеличить выход продукта в три раза, при этом получаемый бисинтеркалятор не требует дополнительной очистки. В условиях МВА осуществлен также неописанный ранее встречный синтез данного соединения.

Органические флуоресцентные зонды (ФЗ), как правило, являются полициклическими ароматическими катионами с планарной структурой, способными встраиваться между парами оснований молекул ДНК (интеркалировать), что увеличивает интенсивность флуоресценции зонда по сравнению со свободным красителем в растворе. Данное свойство ФЗ широко используется в исследованиях в различных областях молекулярной биологии и биохимии.

В литературе [1] интеркаляторы семейств ВОВО и ТОТО (рис. 1) получают реакцией монометинового красителя, содержащего галогеналкильную группу, например (1), с третичным диамином в среде ДМФА при 90°C в течение 3 дней с последующим добавлением метанола и выдержкой реакционной массы при 0°C (путь I на рис.2). Выход составляет не более 25%.

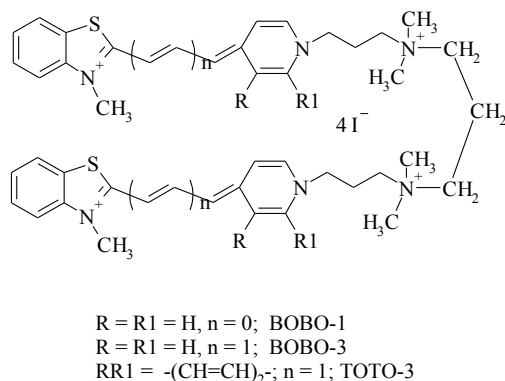


Рис. 1. Интеркаляторы семейств ТОТО и ВОВО.

Мы оптимизировали этот путь синтеза ФЗ, используя микроволновую активацию (МВА). Алкилирование проводили в среде ДМФА в микроволновом реакторе при температуре 100°C (50 Вт) в течение 2 часов. Выход бисинтеркалятора (2), аналога интеркалятора ВОВО-1, составил 80%. Таким образом, по сравнению с неактивированным процессом микроволновая активация позволяет увеличить выход продукта в три раза.

Интеркалятор (2) был получен также встречным синтезом, взаимодействием бисчетвертичного тетраметилэтилендиамина (3) с 3-метил-2-(метилсульфанил)бензотиазол-3-ий йодидом (4) в

присутствии триэтиламина в ДМСО в микроволновом реакторе при температуре 80°C (30 Вт) в течение 1 часа (путь II на рис. 2). Выход продукта составил 80%.

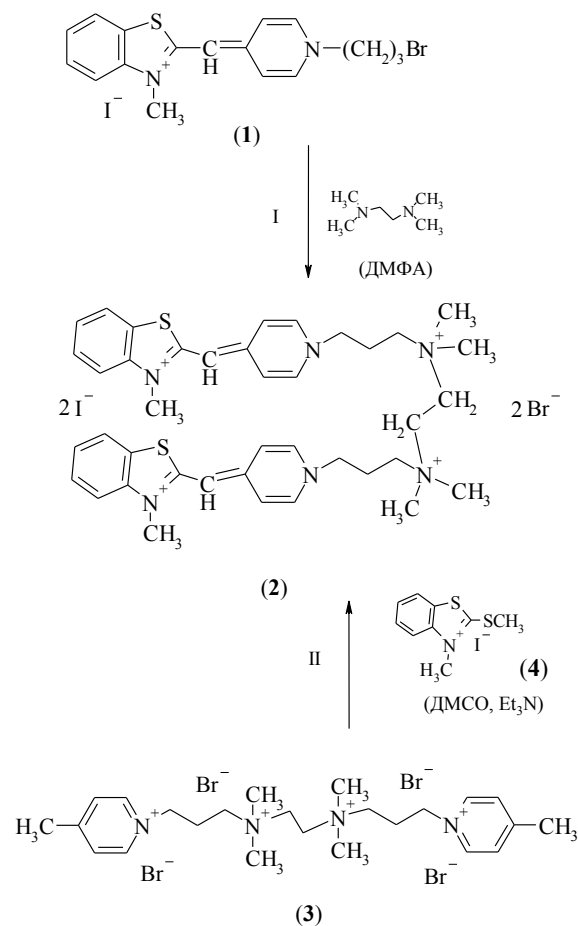


Рис. 2. Два пути синтеза интеркалятора

Бисинтеркалятор (2), полученный и тем и другим способом, был достаточно однороден (не менее 95% основного вещества) и не требовал дополнительной очистки.

Библиографический список

- 1 Rye H.S., Quesada M.A., Haugland R.P. // *Nucleic Acids Research*. **1992**. V. 20. P. 2803.

Синтез производных N,N'-дипрет-бутилбиспидин-9-она

Сенан И.М.,*^a Серова Т.М.,^b Кузнецов А.И.^a^a Академия тонкой химической технологии им. М.В.Ломоносова, Москва, Тел.: 495 936 8908;
E-mail: abramko77@yahoo.com^b Институт физиологически активных веществ РАН, Черноголовка, Тел: 496 524 8582;
E-mail: tetraza@mail.ru

В работе сообщается о новом методе получения N,N'-дипрет-бутил биспидин-9-онов конденсацией 1,3,5-трипрет-бутилгексагидротриазина с различными кетонами.

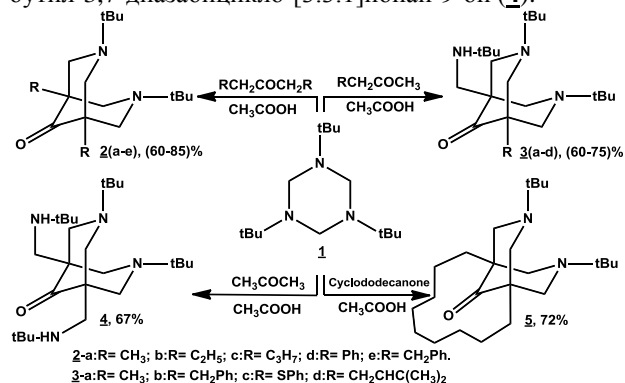
Введение

Известно, что 3,7-дизабацикло[3.3.1]нонаны (биспидины) обладают разнообразной биологической активностью [1] и образуют устойчивые хелатные комплексы с различными металлами [2].

Биспидиновый каркас является фрагментом люпиновых алкалоидов. Несмотря на большое число публикаций, посвященных синтезу функционально-замещенных биспидинов, по-прежнему является актуальной проблема разработки удобных и эффективных препаративных методов получения таких соединений.

Результаты и обсуждение

Целью нашего исследования является разработка методов получения N,N'-дипрет-бутилбиспидин-9-онов, т.к. они являются промежуточными продуктами для получения биспидинов без заместителей у атомов азота [3]. Для достижения этой цели нами изучена конденсация 1,3,5-трипрет-бутилгексагидротриазина (**1**) – продукта конденсации прет-бутиламина и формальдегида – с различными кетонами. Было установлено, что из кетонов типа RCH₂COCH₂R образуются 1,5-ди-R-N,N'-дипрет-бутил-3,7-дизабацикло-[3.3.1]нонан-9-оны (**2a-e**). Соединение (**2a**) было синтезировано другим методом, с меньшим выходом, в работе [4]. Из кетонов RCH₂COCH₃ образуются 1-[(прет-бутиламино)метил]-5-R-N,N'-дипрет-бутил-3,7-дизабацикло[3.3.1]нонан-9-оны (**3a-d**), а из ацетона – 1,5-бис[(прет-бутиламино)метил]-N,N'-дипрет-бутил-3,7-дизабацикло-[3.3.1]нонан-9-он (**4**).



Конденсацией циклодеканона с (**1**) получен N,N'-дипрет-бутил-13,16-дизатрицикло[9.3.3.1^{1,11}]

октадекан-18-он (**5**).

Экспериментальная часть

ИК спектры исследуемых соединений регистрировали на спектрофотометре Bruker IFSv в таблетках KBr. Спектры ЯМР ¹H записывали на спектрометре Bruker WM-250 в CDCl₃ при частоте 250.13 МГц. Химические сдвиги протонов измеряли по отношению к внутреннему эталону – ТМС. Масс-спектр получали на приборе Finnigan MAT 90 с прямым вводом образца в источник ионов при ускоряющем напряжении 5.0 кВ, токе эмиссии катода 100 мкА, энергии ионизирующих электронов 70 эВ и температуре ионизирующей камеры 200°C. В качестве стандарта использовали перфторкеросин. Разрешение M/ΔM 10000. Спектры высокого разрешения были зарегистрированы на приборе Bruker micrOTOF II методом электрораспылительной ионизации (ESI) [5]. Измерения выполнены на положительных (напряжение на капилляре – 4500 V) или отрицательных (напряжение на капилляре 3200 V) ионах. Диапазон сканирования масс - m/z 50 - 3000 Д, калибровка - внешняя или внутренняя (Electrospray Calibrant Solution, Fluka). Использовался шприцевой ввод вещества для растворов в ацетонитриле, метаноле или воде, скорость потока — 3 мкл/мин. Газ-распылитель - азот (4 л/мин), температура интерфейса — 180°C.

1,5-Ди-R-N,N'-ди-прет-бутил-3,7-дизабацикло[3.3.1]нонан-9-он.

Смесь (50 ммоль) кетона RCH₂COCH₂R, 16.60 г (65 ммоль) 1,3,5-три-прет-бутилгексагидротриазина, 8.41 г (140 ммоль) уксусной кислоты и в 25 мл н-бутилового спирта нагревают при слабом кипении 2 часа.

1,5-Диметил-N,N'-ди-прет-бутил-3,7-дизабацикло[3.3.1]нонан-9-он (**2a**).

После упаривания реакционной массы под вакуумом к реакционной смеси добавили карбоната калия до pH 10, перемешали и экстрагировали кипящим толуолом. Экстрагент отгоняют, остаток перекристаллизовывают из толуола. Выход 10.10 г (72%), кристаллы белого цвета. т. пл. 120-121°C. Спектр ЯМР ¹H, (300 МГц, CDCl₃) (δ, м.д., J, Гц): 3.00, 2.42 (д.д, 8 H, 4NCH₂C, J=10.0 Гц); 1.01 (с, 18 H, 2(CH₃)₃CN); 0.92 (с, 6 H, 2CH₃CCH₂). Спектр ЯМР ¹³C, 125 МГц, CDCl₃) (δ, м.д.): 216.0 (C⁹); 58.4 (C², C⁴, C⁶, C⁸); 46.2 (C¹, C⁵); 52.7 (3,7-C); 26.2 (C-(CH₃)₃);

20.2 (1,5-CH₃). ИК спектр, (ν , см⁻¹): 1720 (C=O). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{омн.}}$ (%)): 280 (49), 223(48), 194 (65), 180 (82), 167 (30), 164 (16), 152 (13), 138 (35), 124 (100), 100 (89), 86 (74), 84 (45), 70 (85), 57 (81), 43 (37). Найдено, %: C, 72.70; H, 11.38; N, 10.11. Вычислено, %: C, 72.81; H, 11.50; N, 9.99.

1,5-Диэтил-N,N'-ди-трет-бутил-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан-9-он (2b).

После упаривания реакционной массы под вакуумом к реакционной смеси добавили карбоната калия до pH 10, перемешали и экстрагировали кипящим толуолом. Экстрагент отгоняют, остаток перекристаллизовывают из толуола.

Выход 9.00 г (58.4%), кристаллы белого цвета. т. пл. 56-58°C. Спектр ЯМР ¹H, (300 МГц, CDCl₃) (δ , м.д., J , Гц): 3.00, 2.50 (д.д, 8 H, 4NCH₂C, $J=10.0$ Гц); 1.42 (ч, 4 H, 2CCH₂CH₃, $J=10.0$ Гц); 1.05 (с, 18 H, 2(CH₃)₃CN); 0.88 (т, 6 H, 2CCH₂CH₃, $J=10.0$ Гц). Спектр ЯМР ¹³C, (125 МГц, CDCl₃) (δ , м.д.): 217.2 (C⁹); 56.4 (C², C⁴, C⁶, C⁸); 53.5 (3,7-C); 49.7 (C¹, C⁵); 26.6 (C-(CH₃)₃); 26.6 (1,5-CH₂CH₃); 7.8 (1,5-CH₂CH₃). ИК спектр, (ν , см⁻¹): 1720 (C=O). Масс-спектр, Масс-спектр, m/z ($I_{\text{омн.}}$ (%)): 308 (22), 252(16), 223 (71), 209 (34), 195 (13), 166 (13), 152 (100), 139 (17), 100 (77), 84 (19), 70 (18), 57 (83), 43 (77). Найдено, %: C, 74.32; H, 11.96; N, 8.75. Вычислено, %: C, 74.02; H, 12.42; N, 8.63.

1,5-Дипропил-N,N'-ди-трет-бутил-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан-9-он (2с)

После упаривания реакционной массы под вакуумом к реакционной смеси добавили карбоната калия до pH 10, перемешали и экстрагировали кипящим толуолом. Экстрагент отгоняют, остаток перекристаллизовывают из толуола.

Выход 11.80 г (70.2%), кристаллы белого цвета. т. пл. 86-88°C. Спектр ЯМР ¹H, (300 МГц, CDCl₃) (δ , м.д., J , Гц): 3.00, 2.50 (д.д, 8 H, 4NCH₂C, $J=10.0$ Гц); 1.35 (с, 8 H, 2CCH₂CH₂CH₃); 1.05 (с, 18 H, 2(CH₃)₃CN); 0.90 (с, 6 H, 2CCH₂CH₂CH₃). Спектр ЯМР ¹³C, (125 МГц, CDCl₃) (δ , м.д.): 217.2 (C⁹); 56.8 (C², C⁴, C⁶, C⁸); 53.5 (3,7-C); 49.7 (C¹, C⁵); 36.7 (1,5-CH₂CH₂CH₃); 26.6 (C-(CH₃)₃); 16.7 (1,5-CH₂CH₂CH₃); 15.2 (1,5-CH₂CH₂CH₃). ИК спектр, (ν , см⁻¹): 1710 (C=O). Масс-спектр, Масс-спектр, m/z ($I_{\text{омн.}}$ (%)): 336 (25), 279 (22), 250 (54), 236 (83), 222 (8), 208 (9), 194 (13), 180 (94), 165 (12), 153 (17), 100 (100), 86 (24), 70 (23), 57 (46), 45 (53). Найдено, %: C, 75.46; H, 12.04; N, 7.. Вычислено, %: C, 74.94; H, 12.58; N, 7.94.

1,5-Дифенил-N,N'-ди-трет-бутил-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан-9-он (2d).

После охлаждения выпевший осадок отфильтровывают, промывают 10 мл изопропилового спирта, сушат под вакуумом, перекристаллизовывают из спирта. Выход 17.71 г (87.6%), кристаллы белого цвета. т. пл. 210-211°C. Спектр ЯМР ¹H, (300 МГц, CDCl₃) (δ , м.д., J , Гц): 3.59, 3.10 (д.д, 8 H, 4NCH₂C, $J=10.2$ Гц); 1.14 (с, 18 H, 2(CH₃)₃CN); 7.30-7.04 (м, 10H, 2ph). Спектр ЯМР ¹³C, (125 МГц, CDCl₃) (δ , м.д.): 211.3 (C⁹); 143.8, 127.4, 126.0 (1,5-C₆H₅); 58.1 (C², C⁴, C⁶, C⁸); 53.7 (C¹, C⁵); 53.7 (3,7-C); 26.4 (C-(CH₃)₃). ИК спектр, (ν , см⁻¹): 1715 (C=O), 1595 (аром.). Масс-спектр, Масс-спектр, m/z ($I_{\text{омн.}}$ (%)): 404 (18), 347(17), 318 (69), 304 (53),

262 (28), 248 (57), 234 (24), 202 (15), 180 (14), 152 (11), 132 (32), 117 (28), 100 (100), 91 (46), 77 (30), 70 (21), 57 (46), 43 (58). Найдено, %: C, 79.99; H, 9.04; N, 7.16. Вычислено, %: C, 80.15; H, 8.97; N, 6.92.

1,5-Дибензил-N,N'-ди-трет-бутил-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан-9-он (2е).

После упаривания реакционной массы под вакуумом до 0.5 объема экстрагируют кипящим гептаном. Экстрагент отгоняют, остаток перекристаллизовывают из н-гексана. Выход 16.24 г (75.1%), кристаллы белого цвета. т. пл. 184-185°C. Спектр ЯМР ¹H, (300 МГц, CDCl₃) (δ , м.д., J , Гц): 2.98, 2.76 (д.д, 8 H, 4NCH₂C, $J=10.0$ Гц); 0.96 (с, 18 H, 2(CH₃)₃CN); 2.90 (с, 4 H, 2CCH₂ph); 7.45-7.18 (м, 10 H, 2ph). ИК спектр, (ν , см⁻¹): 1715 (C=O), 1598 (аром.). Найдено, %: C, 80.67; H, 9.27; N, 6.63. Вычислено, %: C, 80.51; H, 9.32; N, 6.47.

1-[(трет-бутиламино) метил]-5-R-N,N'-ди-трет-бутил-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан-9-он.

Смесь (10 ммоль) кетона типа RCH₂COCH₃, 5.11 г (20 ммоль) 1,3,5-три-трет-бутилгексагидротриазина, 2.64 г (44 ммоль) уксусной кислоты и 25 мл этилового спирта нагревали 6 ч при кипении. После упаривания реакционной массы под вакуумом к реакционной смеси добавили карбоната калия до pH 10, перемешали и экстрагировали кипящим толуолом. Экстрагент отгоняют, остаток перекристаллизовывают из этилового спирта.

1-[(трет-бутиламино) метил]-5-метил-N,N'-ди-трет-бутил-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан-9-он (3а).

Выход 2.50 г (71%), кристаллы белого цвета. т. пл. 88-90°C. Спектр ЯМР ¹H, (300 МГц, CDCl₃) (δ , м.д., J , Гц): 3.04, 3.00, 2.96, 2.92 (д.д.д.д, 4 H, 2NCH₂CCH₂, $J=1.78, 1.78, 1.77, 1.77$ Гц); 2.74, 2.70, 2.44, 2.40 (д.д.д.д, 4 H, 2NCH₂CCH₃, $J=1.40, 1.44, 1.50, 1.42$ Гц); 2.45 (с, 2 H, NHCH₂C); 1.01 (с, 18 H, 2(CH₃)₃CN); 1.00 (с, 9 H, (CH₃)₃CNH); 0.92 (с, 3 H, CH₃CCH₂). Спектр ЯМР ¹³C, (125 МГц, CDCl₃) (δ , м.д.): 217.99 (C⁹); 58.80 (C⁴, C⁶); 55.52 (C², C⁸); 53.37 (3,7-C); 50.49 (NH-C-(CH₃)₃); 49.98 (1-CH₂NH); 46.82 (C⁵); 46.04 (C¹); 29.17 (NHC-(CH₃)₃); 26.69 (NC-(CH₃)₃); 20.67 (5-CH₃). ИК спектр, ν , [см⁻¹]: 3405, 3318 (ν NH), 2957, 2925, 2853 (ν CH₂), 1711 (ν C=O), 1496, 1460, 1419 (δ CH₂). Масс-спектр, Найдено: [M+H⁺] 352.32, Вычислено: [M] 351.32.

1-Бензил-5-[(трет-бутиламино) метил]-N,N'-ди-трет-бутил-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан-9-он (3b).

Выход 3.20г (75%), кристаллы белого цвета. т. пл. 84-86°C. Спектр ЯМР ¹H, (300 МГц, CDCl₃) (δ , м.д., J , Гц): 7.09-7.24 (м, 5H, ph); 2.91(т. д, 4 H, 2NCH₂CCH₂ph, $J=8.74$ Гц); 2.76 (с, 2 H, CCH₂ph); 2.72, 2.65, 2.62 (д.д.д, 4 H, 2NCH₂CCH₂NH, $J=1.72, 1.87, 2.18$ Гц); 2.50 (с, 2 H, NHCH₂C); 1.02 (с, 9 H, (CH₃)₃CNH); 0.95 (с, 18 H, 2(CH₃)₃CN). Спектр ЯМР ¹³C, (125 МГц, CDCl₃) (δ , м.д.): 217.45 (C⁹); 138.43, 130.89, 128.11, 126.14 (CH₂C₆H₅); 56.03 (C⁴, C⁶); 55.62 (C², C⁸); 53.63 (3,7-C); 50.77 (NH-C-(CH₃)₃); 50.41 (1-CH₂NH); 46.22 (C⁵); 46.04 (C¹); 38.96 (5-CH₂ph); 29.23 (NHC-(CH₃)₃); 26.69 (NC-(CH₃)₃). ИК спектр, ν , [см⁻¹]: 3333 (ν NH), 3083, 3063, 3023 (ν CH аром.), 2957,

2926, 2854 (ν CH₂), 1711 (ν C=O), 1496, 1465, 1437 (δ CH₂). Масс-спектр, Найдено: [M+H⁺] 428.36, Вычислено: [M] 427.36.

1-[(трет-бутиламино) метил]-5-тиофенил-N,N'-ди-трет-бутил-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан-9-он (3с).

Выход 3.00 г (67%), кристаллы белого цвета. Спектр ЯМР ¹H, (300 МГц, CDCl₃) (δ , м.д., J, Гц): 7.27-7.52 (м, 5H, ph); 3.23, 3.27, 2.80, 2.84 (д.д., 4 H, 2NCH₂CSph, J=11.74, 11.01 Гц); 2.93, 2.96, 2.99 (т, 4 H, 2NCH₂CCH₂NH, J=10.27 Гц); 2.56 (с, 2 H, NHCH₂C); 1.05 (с, 9 H, (CH₃)₃CNH); 1.00 (с, 18 H, 2(CH₃)₃CN). Спектр ЯМР ¹³C, (125 МГц, CDCl₃) (δ , м.д.): 211.51 (C⁹); 135.73, 131.94, 128.58, 128.01 (CH₂C₆H₅); 61.71 (C⁵); 57.96 (C⁴, C⁶); 55.24 (C², C⁸); 53.73 (3,7-C); 51.23 (NH-C-(CH₃)₃); 49.92 (1-CH₂NH); 46.08 (C¹); 29.08 (NHC-(CH₃)₃); 26.58 (NC-(CH₃)₃). ИК спектр, ν , [см⁻¹]: 3327 (ν NH), 3126, 3070 (ν CH аром.), 2976, 2922, 2855 (ν CH₂), 1715 (ν C=O), 1465, 1441 (δ CH₂), 580 (ν C-S).

1-[(трет-бутиламино) метил]-5-(3'-Метил-2'-бутенил)-N,N'-ди-трет-бутил-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан-9-он (3d).

Выход, т.пл 122-123°C. Выход 2.80 г (69%), кристаллы белого цвета. т. пл. 122-123°C. Спектр ЯМР ¹H, (300 МГц, CDCl₃) (δ , м.д., J, Гц): 5.17 (т, 1 H, CH=(CH₃)₂, J=8.07 Гц); 3.00 (т, 4 H, 2NCH₂CCH₂NH, J=11.74 Гц); 2.79-2.52 (д.д., 4 H, 2NCH₂CCH₂CH, J=11.01, 12.48 Гц); 2.52 (с, 2 H, NHCH₂C); 2.13 (д, 2 H, CHCH₂C, J=8.07 Гц); 1.71-1.61 (д, 6 H, CH(CH₃), J=30.08 Гц); 1.06 (с, 27 H, 3(CH₃)₃CN). Спектр ЯМР ¹³C, (125 МГц, CDCl₃) (δ , м.д.): 217.81 (C⁹); 133.62 (CH=C); 120.22 (CH=C); 56.32 (C⁴, C⁶); 55.62 (C², C⁸); 53.50 (3,7-C); 50.49 (NH-C-(CH₃)₃); 50.19 (1-CH₂NH); 49.99 (C¹); 46.16 (C⁵); 32.09 (5-CH₂CH); 29.15 (NHC-(CH₃)₃); 26.67 (NC-(CH₃)₃); 26.04, 17.95 (CH=C(CH₃)₂). ИК спектр, ν , [см⁻¹]: 3330 (ν NH), 2955, 2925, 2854 (ν CH₂), 1711 (ν C=O), 1656 (ν C=C), 1461 (δ CH₂).

1,5-Бис [(трет-бутиламино) метил]-N,N'-ди-трет-бутил-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан-9-он (4).

Смесь 2.90 г (50 ммоль) ацетона, 25.53 г (100 ммоль) 1,3,5-три-трет-бутилгексагидротриазинана и 13.21 г (120 ммоль) уксусной кислоты в 100 мл этиловом спирте нагревали 6 ч при кипении. После упаривания реакционной массы под вакуумом к реакционной смеси добавили карбоната калия до pH 10, перемешали и экстрагировали кипящим толуолом. Экстрагент отгоняют, остаток перекристаллизовывают из этилового спирта. Выход 8.50 г (67%), кристаллы белого цвета. т. пл. 128-

130°C. Спектр ЯМР ¹H, ((300 МГц, CDCl₃) (δ , м.д., J, Гц): 2.90, 2.67 (д.д., 8 H, 4NCH₂C, J=10.28, 10.27 Гц); 2.421 (с, 4 H, 2NHCH₂C); 0.978 (д, 36 H, 4(CH₃)₃CN). Спектр ЯМР ¹³C, (125 МГц, CDCl₃) (δ , м.д.): 218.79 (C⁹); 55.62 (C², C⁴, C⁶, C⁸); 53.61 (3,7-C); 50.61 (NH-C-(CH₃)₃); 50.05 (1,5-CH₂NH); 46.04 (C¹, C⁵); 29.21 (NHC-(CH₃)₃); 26.78 (NC-(CH₃)₃). ИК спектр, ν , [см⁻¹]: 3323 (ν NH), 2968, 2921, 2899, 2851 (ν CH₂), 1706 (ν C=O), 1495, 1479, 1462 (δ CH₂). Масс-спектр, Найдено: [M+H⁺] 423.40, Вычислено: [M] 422.40.

N,N'-Ди-трет-бутил-13,16-диазатрицикло[9.3.3.1^{1,11}]октадекан-18-он (5)

Смесь 1.82 г (10 ммоль) циклододеканола, 3.32 г (13 ммоль) 1,3,5-три-трет-бутилгексагидротриазинана, 1.70 г (28 ммоль) уксусной кислоты в 25 мл этилового спирта нагревали 10 ч при кипении. После упаривания реакционной массы под вакуумом к реакционной смеси добавили карбоната калия до pH 10, перемешали и экстрагировали кипящим петролевым эфиром. Экстрагент отгоняют, остаток перекристаллизовывают из этилового спирта. Выход 2.80 г (74%), кристаллы белого цвета. т.пл 155-157°C. Спектр ЯМР ¹H, (300 МГц, CDCl₃) (δ , м.д., J, Гц): 3.22, 3.10 (д.д., 4 H, 2NCH₂CCH₂, J=10.27 Гц); 2.92, 2.03 (д.д., 4 H, 2NCH₂CCH₂, J=9.53 Гц); 2.11 (м, 2H CH₂); 1.74 (м, 4H CH₂CH₂CCOCCCH₂CH₂); 1.34 (м, 4H CH₂CH₂CCOCCCH₂CH₂); 1.24 (м, 8H 4CH₂); 1.11, 1.04 (2с, 18 H, 2(CH₃)₃CN). Спектр ЯМР ¹³C, (125 МГц, CDCl₃) (δ , м.д.): 219.0 (C⁹); 65.7 (C², C⁴, C⁶, C⁸); 53.1 (C¹, C⁵); 54.5 (3,7-C); 25.9 (C-(CH₃)₃); 52.2 (1,5-CH₂); 23.6 (1,5-CH₂CH₂); 26.9 (1,5-CH₂CH₂CH₂); 32.4 (CH₂CH₂CH₂); 26.7 (CH₂CH₂CH₂). ИК спектр, ν , [см⁻¹]: 2954, 2923, 2851, 1798 (ν CH₂), 1704 (ν C=O), 1481, 1465 (δ CH₂). Масс-спектр, m/z (I_{отн.} (%)): 376 (14), 319 (38), 289 (31), 276 (65), 263 (10), 234 (21), 220 (100), 173 (29), 136 (29), 122 (31), 101 (62), 86 (25), 70 (10), 59 (48), 43 (29).

Библиографический список

- 1 Siener T., Cambareri A., Kuhl U. et al. *J. Med. Chem.* **2000**, 43, 3746.
- 2 Garrison G.L., Berlin K.D., B.J. Scherlag B.J. et al. *J. Med. Chem.* **1996**, 39, 2559.
- 3 Кузнецов А.И., Романова К.И., Басаргин Е.Б. и др. *ХТС.* **1990**, 4, 538.
- 4 Потехин К.А., Левина О.И., Стручков Ю.Т. и др. *Mendelev Comm.* **1991**, 1(3), 87.
- 5 P. A. Belyakov, V. I. Kadentsev, A. O. Chizhov, и др. *Mendelev Comm.*, **2010**, 20, 125.